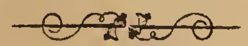
18.

Beitrag zur Lehre

von den

myelogenen Osteosarcomen.



Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Georg Wagner

approb. Arzt

aus Militsch (Schlesien).



WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1891.

Referent: Herr Hofrat Professor Dr. v. Rindfleisch.

Seinem geliebten Vater

sowie dem

Andenken seiner theuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Die intensiven Wachsthumsvorgänge und die mit denselben einhergehende starke arterielle Fluxion, welche sich an der Grenze der Epiphyse und Diaphyse der langen Röhrenknochen schon physiologischer Weise vorfinden, scheinen auch einen guten Boden für pathologische Vorgänge aller Art abzugeben. Denn gerade die Epiphysengrenze der langen Röhrenknochen ist häufiger, als irgend eine andere Stelle des Knochensystems der primäre Sitz von Entzündungen und Geschwulstbildungen. Vor allem ist es die untere Epiphysenlinie des Femur und die obere der Tibia, welche am häufigsten krankhafte Veränderungen aufweisen. Die tuberculöse Kniegelenkentzündung, die häufigste aller Gelenkentzündungen, geht primär entweder vom unteren Ende des Femur oder dem obern der Tibia aus. Nicht minder zahlreich sind aber auch die Geschwülste in dieser Gegend, und *Volkmann* bezeichnet neben dem Unterkiefer das caput tibiae als den Ort des ganzen Knochensystems, an dem die meisten und verschiedenartigsten Geschwulstbildungen angetroffen werden. Ganz besonders ist es aber die grosse Gruppe der Sarcome, welche nirgends in so grosser Zahl und Verschiedenheit auftritt, als gerade an den das Kniegelenk konstituirenden Knochentheilen. Alle Arten rundzelliger und spindelzelliger, sowohl vom Periost als vom Mark ausgehender Sarcome sind hier in leider

nur zu grosser Auswahl anzutreffen und eine Besprechung aller vorkommenden Formen würde die Geschichte der Sarcome überhaupt umfassen müssen. Von hervorragendem Interesse ist jedoch besonders eine Form der Sarcome, welche neben dem Unterkiefer gerade im Mark der oberen Tibia- und unteren Femurepiphyse ihren Mutterboden hat und ausserdem nur noch am unteren Humerus- und oberen Ulnaende nicht allzuselten angetroffen wird, nämlich das centrale Osteosarcom, das Sarcoma gigantocellulare Virchows, le tumeur à myeloplaxes der französischen, the myeloid tumour der englischen Autoren.

Diese Geschwulstspecies lenkte schon verhältnismässig frühzeitig die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich und es mag wohl ihre trotz kolossalen Wachsthums relative Gutartigkeit gewesen sein, dass sie schon zu einer Zeit von andern ähnlichen Tumoren differenzirt wurde, wo die pathologische Histologie gewissermassen noch in den Kinderschuhen sich befand. Die Zahl der bisher beobachteten Fälle von Myeloidtumoren ist freilich keine allzugrosse. *Volkmann* konnte erst 50 genau beschriebene Fälle aus der Litteratur sammeln, und wenn die Zahl der seitdem veröffentlichten Fälle auch bedeutend zugenommen hat, so dürften doch die centralen Osteosarcome nicht mehr als 0,5% aller in den Kliniken zur Beobachtung kommenden Geschwülste ausmachen.

Es wird demnach auch die genauere Beschreibung und Veröffentlichung eines neuen Falles um so mehr gerechtfertigt erscheinen, als derselbe für die klinische Diagnose ganz ungewöhnliche Schwierigkeiten bot, ja vor der anatomischen Untersuchung eine sichere Diagnose überhaupt nicht möglich war.

Der Tumor wurde von Herrn Dr. *Schneider* in Schönebeck, dem ich auch die ausführliche Krankengeschichte verdanke, operirt und an das hiesige pathologische Institut zur Untersuchung übersandt.

Der Patient, ein 18jähriger junger Mann ist am 11. IX. 1890 wegen einer unter Fiebererscheinungen aufgetretenen Anschwellung der oberen Tibiaepiphyse mit einer Temperatur von 39,5° C. in das Krankenhaus eingeliefert worden. Tags darauf wurde der Knochenabscess gespalten, der Knochen auf- und ausgemeisselt. Dabei sind zahlreiche Knochenbröckel, unter anderem ein nekrotisches Stück spongiöser Substanz von der Grösse einer Wallnuss aus der weiten, mehrere Finger aufnehmenden Höhle oder vielmehr aus dem grossen Loch im Knochen entfernt; denn es zeigte sich, dass der Knochen durch und durch zerstört war und dass die Weichtheile des Zwischenknochenraums den Boden der Höhle bildeten, der übrigens gegen das ganz frei erscheinende Kniegelenk hin noch durch eine feste Knochenwand abgegrenzt wurde. Die Heilung gestaltete sich sehr günstig, bis auf die Ausfüllung des Defectes im Knochen, die sehr langsam vorschritt. Die Wundhöhle wurde wiederholt ausgekratzt, das erste Mal am 14. October, dann wieder am 10. November und endlich am 15. Dezember, ohne dadurch die Heilung zu befördern. Vielmehr entwickelte sich, gleichsam angeregt durch die Eingriffe, die bei der ersten Ausschabung kaum 1 mm dicke, graurötliche Abscessmembran zu einer sulzigen dicken Haut, die aus der Wunde wie ein Pilz hervorquoll und deren gründliche Entfernung am 10. XI. nur eine nochmalige Wucherung zur Folge hatte. Es wurde deshalb am 15. XII. eine Gegenöffnung an der Aussenseite der

kranken Tibiaepiphyse an der Spitze des Zwischenknochenraums angelegt und von hier aus grosse Zapfen tuberculöser Haut aus dem Zwischenknochenraum entfernt, in dessen Muskulatur sie hineingewuchert waren. Zugleich wurden aber so zahlreiche Knochensplitter herausgezogen, dass der Zusammenhang zwischen Epiphyse und Diaphyse gänzlich unterbrochen wurde, soweit, dass man den kleinen Finger bequem dazwischen legen konnte.

Nach den Eingriffen wurde meist einige Tage lang ein schmerzhafter Erguss im Kniegelenk beobachtet, sonst schien das Gelenk frei von dem Process. Eine derbe obere Knochenschale der Epiphyse bestand noch am 15. XII. Auch dieser letzte Eingriff hatte nur eine noch weitere schnelle Entwicklung des Processes zur Folge. Die Epiphysengegend schwoll gleichmässig mehr und mehr an, so dass das Bein an dieser Stelle eine spindelförmige Gestalt bekam. Aus den Wunden, besonders aus der an der Innenseite wucherten die tuberculösen Massen pilzartig hervor. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich; während der Kranke von der Aufmeisselung des Abscesses ab fast dauernd fieberfrei gewesen, nur ganz vorübergehend einmal Steigerungen bis 38,9^0 C gezeigt hatte, stellte sich nach dem letzten Eingriff dauerndes Fieber ein, mit Steigerungen bis 40,1^0 C. und 40,2^0 C. Die Notwendigkeit der Amputation drängte sich mehr und mehr auf und wurde nur im Hinblick auf das neue Koch'sche Mittel noch zurückgewiesen. Am 10. I. 91 kam endlich die langersehnte Koch'sche Lymphe an. Am 12. wurde 0,001 gr eingespritzt, Temperatur nach 10 Stunden 39,4^0 C. Die letzten Tage war die Temperatur nicht unter 38,6^0. Am 13. I. Einspritzung von der gleichen Menge, Tem-

peratur steigt nur noch auf 39,2⁰ und am nächsten Tage nach Wiederholung der Dosis zum dritten Male nur bis 38,6⁰. Es wird dann täglich ein mgr mehr eingespritzt, am 15. I. 0,002, 16. I. 0,003, ohne dass eine sichtbare Reaction eingetreten wäre. Die Temperatur steigt nicht über 38,5⁰ C. Am 17. I., am sechsten Einspritzungstage wurde 0,005 eingespritzt, danach 40,2⁰, am nächsten Tage die gleiche Dosis, danach 40,0⁰. Am dritten Tage wieder dieselbe Dosis, danach 40,3⁰ und nun steigt die Empfindlichkeit gegen das Mittel in unerwarteter Weise, obschon nur 0,005 verwendet worden und die Einspritzungen einen um den andern Tag gemacht werden:

Am 20. I. keine Einspritzung,	Temp.	39,7⁰
„ 21. I. 0,005 gr	„	41,1⁰
„ 22. I. keine Einspritzung,	„	38,2⁰
„ 23. I. 0,005 gr	„	41,0⁰.

Dabei kommt der Patient herunter, verliert den Appetit und magert sichtlich ab, ohne dass örtlich eine Veränderung zu bemerken wäre, so dass von dem Mittel zunächst Abstand genommen wird. Da stellt sich unter starkem Schweisse eine vollkommene tagelange Entfieberung mit zunehmendem Appetit und sehr befriedigendem Allgemeinbefinden ein, so dass wir schon an eine Nachwirkung der Koch'schen Kur glaubten, als uns der am 29. Januar vorgenommene Verbandwechsel zeigte, dass die tuberculösen Wucherungen nur weiter um sich gegriffen hatten. Die den Granulationen auch sonst schon eigenen Neigungen zu Blutungen hatte so überhand genommen, dass das Blut bei diesem letzten Verbandwechsel aus der Aussenwunde an mehreren Stellen im Strahl, wie aus einer angeschlagenen Armvene, herausspritzte. Dieser

Sachlage gegenüber entschied man sich zur Amputation die am 31. I. vorgenommen wurde. Die klinische Diagnose hatte mit Rücksicht auf den Fieberverlauf und die Reaction auf die Koch'sche Lymphe gelautet: Wahrscheinlich Tuberculose, doch kann in Anbetracht des schnellen Anwachsens des Tumors nach jedem Eingriff und in Anbetracht der kolossalen Geschwulstmassen die Möglichkeit eines Sarcoms nicht ausgeschlossen werden.

Sehen wir nun, welche Antwort die anatomische Untersuchung auf diese Fragen giebt.

Als ich die Geschwulst zu Gesicht bekam, hatte dieselbe schon in Müller'scher Flüssigkeit gelegen. Über die natürliche Farbe derselben konnte ich daher kein Urtheil mehr gewinnen. Im übrigen zeigten sich bei der makroskopischen Besichtigung folgende Verhältnisse:

Nach Ablösung aller das Kniegelenk bedeckenden Weichtheile, soweit diese nicht schon mit in die Geschwulst einbezogen waren, präsentirt sich ein über kindskopfgrosser Tumor, der vom oberen Tibiaende beginnend bis zu den Femurepicondylen reicht. Die Geschwulst ist in gerader, der Längsachse der Tibia entsprechenden Richtung 8 cm lang, ihr grösster Durchmesser ist 7 cm, ihr grösster Umfang 42 cm, also mehr als der Umfang eines recht starken Kindskopfes. Der Tumor umgiebt allseitig die Tibia und das Kniegelenk und zwar ist er am üppigsten vorn, weniger stark hinten gewuchert. Die Fibula ist frei, nur das Köpfchen derselben ist von der Geschwulstmasse theilweise umgeben. Der Femur ist vollkommen intakt, die Weichtheile des Zwischenknochenraumes sind vollständig in die Geschwulstmasse aufgegangen. Ebenso

ist die ganze Capsula fibrosa des Kniegelenks und die seitlichen Verstärkungsbänder schon völlig infiltriert. Die Consistenz der Geschwulst ist eine weiche, gehirnähnliche, in den unteren, der Tibia mehr anliegenden Parthieen bietet sie eine etwas stärkere Resistenz. Das Periost war in der Geschwulst aufgegangen. Ihre Oberfläche war glatt, stellenweise etwas höckrig. Es wurde nun zur genaueren Untersuchung in sagittaler Richtung ein Sägeschnitt durch den Tumor geführt. Die Schnittfläche war glatt, die Consistenz ebenfalls weich, an den einzelnen Stellen jedoch ungleich. Die weichsten Parthien zeigten ein gegen die von der Müller'schen Flüssigkeit herrührende gelbe Farbe der Umgebung sich deutlich abhebendes Grau und liessen sich unschwer als in secundärer Veränderung begriffene Theile der Geschwulst erkennen, bei denen die Erweichung noch nicht soweit fortgeschritten war, dass es zur Höhlenbildung schon gekommen wäre. Nur dort wo der Tumor den grössten Umfang erreicht hatte, zeigte sich eine taubeneigrosse Erweichungshöhle, in der drei kleine Knochenfragmente lagen, von denen das eine sich durch seinen intakten Knorpelüberzug als ein durch die gewucherten Geschwulstmassen abgetrenntes Stück der oberen Tibiagelenkfläche documentierte. In der Höhe dieses Erweichungsherdes war auch die Tibia fracturirt und es liess sich hier deutlich als Ausgangspunkt der Neubildung das Knochenmark nachweisen. Es waren nämlich hier die Markräume der Spongiosa vollständig mit der Geschwulstmasse ausgefüllt, die mit dem übrigen Tumor, besonders mit dem Hauptknoten, welcher pilzartig über die Fracturstelle hinaus gewuchert war, in continuirlichem Zusammenhang stand, so dass eine Er-

klärung der hier vorliegenden makroskopischen Verhältnisse nur die sein kann, dass an dieser Stelle die Neubildung im Knochenmark entstanden ist, durch weiteres Wachstum derselben der Knochen aufgebläht, verdünnt, und schliesslich der dünne Knochenüberzug bei dem ersten operativen Eingriff zerbrochen worden ist, noch bevor dies die vordringende Geschwulst gethan. Jedenfalls ist die Geschwulst, einmal von den Fesseln der starren Knochenhülle befreit, rasch weiter gewachsen, hatte zuerst das Periost, dann die übrigen Weichtheile in continuirlichem Fortschreiten infiltrirt und ist so in kurzer Zeit zu dem monströsen Tumor angewachsen, den wir hier vor uns haben. Die Kniegelenkshöhle ist ebenfalls von der Geschwulstmasse zum grössten Theil ausgefüllt, die ligamenta cruciata sind in daumendicke Stränge verwandelt. Nur der Knorpelüberzug der das Gelenk bildenden Knochen ist fast vollständig intakt, sowohl der des Femur, als der des oberen, etwa 2 cm langen Tibiafragmentes, nur an der femoralen Ansatzstelle des vorderen ligamentum cruciatum zeigt der Knorpel schon eine Verfärbung, ein Zeichen, dass die Neubildung sich schon anschickte, auf den Femur überzugreifen.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an vier Stücken, die aus den verschiedenen Theilen des Tumers entnommen worden waren, angestellt. Die Stücke wurden in der hier üblichen Weise gehärtet und in Paraffin eingebettet und die hieraus angefertigten Schnitte mit Haematoxylin gefärbt. Ausserdem wurden aber noch eine Anzahl Zupfpräparate angefertigt. Bei der Untersuchung ergab sich nun folgendes:

Die hauptsächlichsten der das Gewebe der Geschwulst constituirenden zelligen Elemente waren Rund-

zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen, die mehrere Kernkörperchen enthielten. Die Kerne bildeten den grössten Theil der Zellen, während das Protoplasma nur als schmaler Saum den Kern umgab, so dass man stellenweise bei weniger scharfer Einstellung fast den Eindruck gewann, als ob hier freie Kerne vorhanden wären, eine Täuschung, die besonders dadurch verstärkt wurde, dass die Kerne die Färbeflüssigkeit begierig annahmen, während das Protoplasma fast gar nicht sich tingirte.

Die Intercellularsubstanz bildete ebenfalls ein nicht zu übersehendes Constituens des Geschwulstgewebes. Schon zwischen den einzelnen Rundzellen war sie deutlich sichtbar. Stellenweise war sie sogar in grosser Mächtigkeit vorhanden und bildete breite, wellige Bindegewebsbalken. Diese scheideten die Rundzellenhaufen so ein, dass das ganze Geschwulstgewebe dadurch einen alveolären Bau erhielt. Die Alveolen waren jedoch nicht so rund, wie es die Krebsalveolen meist sind, sondern mehr länglich, eckig. Immerhin trat der alveoläre Bau des Gewebes so deutlich zu Tage, dass wir die Bezeichnung Alveolärsarcom sehr wohl für dasselbe anwenden dürfen. In die Stromabalken waren vielfach spindelförmige Bindegewebszellen eingebettet. Daneben waren aber auch in der Geschwulst spindelförmige Sarcomzellen vorhanden. Dieselben zeigten freilich die Spindelform nicht besonders deutlich ausgeprägt. Es waren mehr Übergänge von den Rundzellen zu den Spindelzellen. Auch waren sie nicht in grösserer Menge vorhanden und spielten neben den an Zahl weit bedeutenderen Rundzellen keine wesentliche Rolle im Aufbau der Geschwulst. Ihr Kern war oval, an die Spindelform an-

klingend; glänzende Kernkörperchen waren ebenfalls deutlich sichtbar.

Als charakteristische Formelemente und die Diagnose: Myelogenes Osteosarcom sichernd, zeigten sich Riesenzellen in dem Gewebe. Dieselben waren jedoch recht ungleich vertheilt. In den centralen Parthien des Tumors, waren sie in ziemlicher Anzahl zu sehen, besonders in demjenigen Theile, welcher aus der Nähe des Erweichungsherdes entnommen worden war. In den der Peripherie der Geschwulst entnommenen Stücken waren sie jedoch nur spärlich vorhanden, mehr als drei oder vier in einem Schnittpräparat konnten hier gewöhnlich nicht aufgefunden werden. Auch waren sie an den Zupfpräparaten besser wahrzunehmen, als an den gefärbten Schnittpräparaten. Auf einige Eigenthümlichkeiten derselben muss noch besonders aufmerksam gemacht werden.

Zunächst fiel es auf, das sie verhältnismässig recht klein waren. Sie waren vielfach nicht grösser als etwa drei Rundzellen. Ich kann diese geringe Grösse der Riesenzellen nur so erklären, dass bei dem raschen Wachsthume, welches die ganze Geschwulst zeigte, sie gewissermassen nicht Zeit hatten, sich zu den grossen Riesenzellen heranzubilden, wie sie z. B. in den langsam wachsenden Epuliden vorkommen. Sie stellten also, nach meiner Ansicht, eine Art Jugendform der Riesenzellen dar. Ausserdem war auch die Form der Riesenzellen eine nicht ganz gewöhnliche. Dieselben waren vielfach ganz rund und scharf sich abhebend gegen die herumliegenden Rundzellen. Immerhin kamen nicht wenige vor, die einen unregelmässigen, zackigen Bau hatten. Doch konnten eigentliche Fortsätze nicht wahrgenommen werden, denn die einzelnen

Zacken waren doch zu dick, als dass man ihnen die Bezeichnung Fortsätze geben könnte. Was die Kerne anbelangt, so zeigten auch diese einige Besonderheiten. Zunächst waren sie in den kleineren Zellen nicht zahlreich, meist nur drei oder vier; an den grösseren waren jedoch immerhin zehn und zwölf Kerne zu zählen. Dieselben zeigten die von einigen Beobachtern gerade für die Sarcomriesenzellen als charakteristisch angenommene mehr diffuse durch die ganze Zelle zerstreute Anordnung. Eine weitere Eigenthümlichkeit der Kerne war die, dass sie nicht besonders deutlich sichtbar waren. Auch nach Essigsäurezusatz traten sie nicht deutlicher hervor. Ich kann mir diese Thatsache nur dadurch erklären, dass in den Riesenzellen schon regressive Veränderungen vor sich gehen, um so mehr als auch die Rundzellen stellenweise kleine Fetttröpfchen in sich bargen.

Gefässe waren ebenfalls recht zahlreich vorhanden. Dieselben lagen meist in den gröberen Stromabalken und zeigten ziemlich dicke Wandungen. Nur diejenigen Gefässe, welche nicht in stärkeren Bindegewebsbalken lagen, waren zartwandig und die zelligen Elemente ihrer Wandungen schienen allmählig in die Geschwulstzellen überzugehen. Einen bestimmenden Einfluss auf den Bau der Geschwulst schienen die Gefässe insofern zu haben, als die gröberen Bindegewebszüge dem Verlauf der stärkeren Gefässe zu folgen schienen.

Nach den geschilderten Untersuchungsergebnissen lässt sich nur die Diagnose „Myelogenes Riesenzellensarcom“ stellen. Anzeichen, welche für die tuberculöse Natur des Tumors sprächen, sind durch die histologische Untersuchung nicht gegeben.

Im Anschluss an diesen Fall sei es mir gestattet, einige Bemerkungen über myelogene Riesenzellensarcome hinzuzufügen.

Die Knochensarcome unterscheidet man gewöhnlich nach ihrem Ausgangspunkt vom Periost oder vom Mark als periostale und centrale oder myelogene. Diese topographische Unterscheidung ist um so mehr zu rechtfertigen, als beide Arten sowohl was ihre histologischen Eigenthümlichkeiten, als auch ganz besonders was ihre Prognose anbelangt ganz bedeutend von einander differiren.

Die centralen Osteosarcome wurden früher unter dem Sammelnamen der Spina ventosa mit einbegriffen. Hierunter verstand man jede Auftreibung des Knochens, durch welche die Knochenschale verdünnt wurde, mochte diese Auftreibung durch entzündliche Processe oder Geschwülste hervorgebracht worden sein. Es ist klar, dass mit dieser Bezeichnung für das Wesen des vorliegenden Processes nichts gethan war, und dass man unter diesem Namen die allerverschiedensten pathologischen Vorgänge in einen Topf warf. Es muss daher als ein Verdienst von *Virchow* hervorgehoben werden, dass er, nachdem schon *Joh. v. Müller* betont hatte, dass man unter einer spina ventosa sowohl Chondrome, Osteome und Sarcome als auch osteomyelitische Processe verstehe, diese Bezeichnung definitiv aus der pathologisch-anatomischen Nomenklatur verbannte.

Der erste, welcher eine genaue Beschreibung der Osteosarcome gab, war *Robin*. Vor ihm hatte schon *Lebert* sich mit der Histologie dieser Geschwülste beschäftigt. Doch verkannte er die Natur derselben. Er rechnete sie unter die fibroplastischen Geschwülste.

Auch sah er, sowie eine grosse Zahl von Beobachtern diese Neubildungen als einfache Knochenmarkshypertrophieen an, ein Irrthum, den aus der Welt zu schaffen ebenfalls erst *Virchow* gelang. *Virchow* machte mit Recht geltend, dass im ganzen Knochenmark nicht eine Spindelzelle zu finden sei, diese aber sehr oft das Hauptconstituens der Myeloidtumoren bilde. Auch fügt *Volkmann* als weiteren Gegenbeweis hinzu, dass die Riesenzellensarcome immer erst in einem Alter auftreten, in dem die Riesenzellen schon aus dem normalen Knochenmark geschwunden sind.

Ist auch jetzt die Annahme, dass die myelogenen Osteosarcome einfache Knochenmarkhyperplasien seien, wohl allgemein fallen gelassen, so giebt es doch immer noch eine ganze Anzahl streitiger Punkte, in Betreff deren sich die Ansichten der Autoren scharf gegenüberstehen. Besonders herrscht über die Herkunft der Riesenzellen noch grosse Uneinigkeit. Dieselben hatte schon *Lebert* gesehen, der sie mit den Worten beschreibt: „Un élément cellulaire, que nons avons principalement rencontré dans ces tumeurs (i. e. fibroplastiques) ce sont de grandes cellules mères.“ Später wurden diese Zellen genauer beschrieben von *Robin.* Derselbe hatte sie zuerst im normalen Knochenmark des Foetus gesehen und dann auch in den myelogenen Sarcomen entdeckt. Doch hatte er sie nicht als Zellen gedeutet sondern nur als Protoplasmaplatten ohne selbstständige zellige Individualität. Er nannte sie daher auch plaques à plusieurs noyaux. Als selbstständige zellige Gebilde wurden die Riesenzellen dann zuerst von *Paget* und *Gray* angesprochen. Ersterer bezeichnete sie als multinucleated elements und nannte die ganze Gattung von Geschwülsten myeloid tumours,

eine Bezeichnung, die auch jetzt noch in England und Amerika ganz allgemein ist. Freilich muss man sich hüten, alles was *Paget* unter myeloid tumour verstand, auch wirklich für ein Sarcom zu halten, da er, wie *Virchow* nachwies mit diesem Ausdruck nicht blos centrale Osteosarcome sondern auch markreiche Osteome belegte. Letztrer Forscher war es denn auch, der einmal diese Geschwulstform als eine besondere Gattung der Knochensarcome scharf abgrenzte und ihnen den Namen Riesenzellensarcom — Sarcoma gigantocellulare — gab und dann auch die sie charakterisierenden Riesenzellen als selbstständige zellige Gebilde beschrieb, so, dass kein Zweifel mehr daran sein konnte. Er wies nach, dass sie von einer deutlichen Zellmembran umschlossen sind, und dass sie nur durch ihre eigenartige Entwicklung, durch die grosse Zahl ihrer Kerne und durch eine gewisse Formlosigkeit ihres Protoplasmas sich von anderen Zellen ueterscheiden.

Was die Gestalt der Riesenzellen anlangt, so ist dieselbe eine sehr verschiedene. Bald sind sie rund, bald wieder unregelmässig eckig, mit Fortsätzen versehen, so dass sie Ganglienzellen gleichen. Auch ihre Grösse und die Zahl der Kerne zeigt ein recht verschiedenes Verhalten. Manchmal sind die Zellen so gross, dass sie fast das ganze Gesichtsfeld einnehmen und enthalten bis zu 40 und 50 Kerne ja von einzelnen Beobachtern wurden sogar 80—100 Kerne gezählt, manchmal sind sie wieder klein, kaum mehr als zwei- oder dreimal so gross als die gewöhnlichen Rundzellen und enthalten höchstens 3—5 Kerne, wie dies ja auch bei dem oben beschriebenen Tumor der Fall war.

Auch eine gewisse Contractilität scheint den

Riesenzellen zuzukommen. Wenigstens beobachtete v. *Rustizki,* dass die Riesenzellen öfters ihre Fortsätze einzogen, dann wieder ausstreckten; dabei wurden die Fortsätze bisweilen so verdünnt, dass sie stellenweise nur sehr schwer sichtbar waren, oder sie lösten sich vollständig von den Mutterzellen ab und bildeten selbstständige Protoplasmaklumpen, denen aber der Kern fehlte.

Auch die Anordnung der Kerne in den Riesenzellen ist eine verschiedene. Es wurde zwar längere Zeit angenommen, dass bei den Sarcomriesenzellen die Kerne diffus im Protoplasma vertheilt seien, im Gegensatz zu den Tubercelriesenzellen, bei denen die Kerne stets radiär und wandständig geordnet seien. Doch mehren sich die Beobachtungen immer mehr, dass auch die Sarcomriesenzellen bisweilen wandständige Kerne haben. Daher wird man jetzt nicht mehr überall da, wo man Riesenzellen mit radiär geordneten Kernen trifft, Tuberculose diagnosticiren dürfen, während umgekehrt dort, wo sich in einer Geschwulst diffuskernige Riesenzellen finden, die grössere Wahrscheinlichkeit für ein Sarcom als für Tuberculose vorhanden ist.

Grosse Uneinigkeit herrscht über die Herkunft der Riesenzellen. Nach der Ansicht *Virchows* sind sie hervorgegangen aus wuchernden Elementen des Periostes, welche sich allmählig vergrössern und mehrere Kerne bekommen. Sie gehören ferner nach ihm dem Sarcom als proliferirender Geschwulst selbst an. Er sagt: „Sowohl das periostale als das myelogene Sarcom enthaltene Riesenzellen nicht an der Stelle vom schwindenden Knochen, sondern ganz entfernt davon, denn diese Riesenzellen gehören nicht, wie

es meiner Meinung nach bei dem Knochenschwunde der Fall ist, dem Knochen an, sondern sie gehören der Geschwulst an. Bei einem periostealen Sarcome finden sich oft in nächster Nähe und bis auf eine Entfernung von 2—4 Zoll von der Knochenoberfläche gar keine Riesenzellen, während sie jenseits dieser Zone und selbst ausserhalb des Periostes sehr reichlich vorhanden sein können.“

Dieser Ansicht gegenüber steht eine andere, nicht minder verbreitete, nach welcher die Riesenzellen nicht der Geschwulst als solcher, sondern dem Knochen angehören. Doch differiren die Verfechter dieser Meinung selbst noch wieder in ihren Anschauungen darüber, aus welchen Elementen des Knochens die Riesenzellen hervorgehen. Und zwar werden hier hauptsächlich zwei Ansichten vertreten. Beide stützen sich auf Untersuchungen über das physiologische Vorkommen von Riesenzellen im Knochensystem. Nach *Kölliker* entstehen die Riesenzellen aus denjenigen Periostzellen, welche den Knochen produciren, und die er deswegen Osteoblasten nannte, diese sollten, wie sie den Knochen aufbauen, ihn auch zerstören können, indem sie sich in vielkernige Riesenzellen umwandeln. Er nannte sie daher auch, wenn sie diese Eigenschaften annehmen Osteoklasten; und zwar sollte diese Umwandlung der Osteoblasten in vielkernige Riesenzellen oder Osteoklasten dann stattfinden, wenn ein Druck längere Zeit auf den Knochen einwirkte. Er lag nun nahe, diese Forschungen der normalen Histologie auch für die pathologische Histologie zu verwerthen, und in der That wurden denn auch von einer Anzahl pathologischer Anatomen die Riesenzellen des Osteosarcoms mit den Osteoklasten identificirt. Doch hat

die Kölliker'sche Anschauung nicht allgemeine Geltung erlangt. *Rindfleisch* und *Bredichin* glauben gefunden zu haben, dass die Riesenzellen aus den Knochenzellen entstehen und dem gemäss erklärt *Rindfleisch* auch die Riesenzellen des Sarcoms als aus den Knochenzellen enstanden. „Die Lage der jüngsten Riesenzellen," sagt er in seiner pathologischen Gewebelehre, „ist so constant am innern Knochenrande, dass man sich des Gedankens nicht erwehren kann, dieselben dürften gerade hier ihre Ursprungsstätte haben, vielleicht durch eine Metamorphose der bei der fortschreitenden Auflösung der Knochengrundsubstanz von Zeit zu Zeit frei werdenden Knochenzellen entsehen." Und als gewichtige Unterlage für diese Ansicht theilt er dann noch die Beobachtung mit, dass man bei Vergleichung der Vertheilung der Riesenzellen im Sarcomgewebe mit der der Knochenzellen im normalen Knochengewebe finden könne, dass sie in beiden Geweben in gewissen Zwischenräumen alternirend gestellt sind. Und in der That lässt sich diese übereinstimmende Anordnung am besten dadurch erklären, dass beim Wachsthum der Geschwulst die frei werdenden und sofort zu Myeloplaxen entartenden Knochenkörperchen durch Zellenschichten, welche der Geschwulst angehören, mit einer gewissen Gleichmässigkeit vom Knochen abgedrängt und der Geschwulst einverleibt werden.

Welche von den beiden letzterwähnten Ansichten die richtige ist, lässt sich schwer entscheiden. Beide haben zu viel überzeugendes an sich, als dass man sich ohne weiteres für die eine oder die andere erklären könnte. Jedenfalls wird man aber die Virchow'sche Hypothese als nicht richtig bezeichnen müssen.

Denn *Virchow* will, und darauf stützt er seine Ansicht hauptsächlich, auf der Grenze zwischen Tumor und schwindendem Knochen Riesenzellen niemals haben entstehen sehen. Demgegenüber beweist aber denn doch das Bild, welches *Rindfleisch* in seiner pathologischen Gewebelehre pag. 744 6. Aufl. gibt zu klar das Gegentheil, als dass es noch eines weiteren Beweises der Unrichtigkeit der Virchow'schen Ansicht bedürfte.

Eng zusammenhängend mit der Frage von der Herkunft der Riesenzellen ist auch die von dem Ausgangspunkt der myelogenen Riesenzellensarcome. Auch hier stehen sich wieder zwei Ansichten gegenüber. Die eine rührt von *Nélaton* her, dem wir sehr genaue Untersuchungen über das myelogene Osteosarcom verdanken. Er machte zwar seine Untersuchungen weniger an den Myelomen der langen Röhrenknochen, als an denen des Unterkiefers, den Epuliden. Doch lassen sich die bei den Epuliden gewonnenen Thatsachen auch auf die Riesenzellensarcome der langen Röhrenknochen übertragen. *Nélaton* unterscheidet èpulides periosseuses ou sous periostiques und Epulides intraosseuses. Die ersteren gehen nach ihm jedoch nicht vom Periost aus, vielmehr entwickeln sie sich aus den perivasculären Markzellen derjenigen Haversischen Kanälchen, „qui s'abouchent à la surface même de l'os." Die letzteren, die epulides intraosseuses, gehen nach seiner Meinung von dem jungen Mark aus, das die Maschenräume der Spongiosa ausfüllt. *Nélaton* hält freilich noch daran fest, dass die Epuliden einfache Hyperplasien (Hypergenése) des Knochenmarks sind. Wir haben diese Anschauung zu Gunsten der Virchow'schen, welcher diese Neubildungen nicht

als einfache hyperplastische, sondern als heteroplastische Gebilde angesehen wissen will, bereits oben zurückgewiesen. Damit füllt freilich noch nicht die Nèlaton'sche Hypothese, dass alle diese Neubildungen aus dem Knochenmark hervorgehen, wenn gleich *Virchow* auch hierin anderer Meinung ist. *Virchow* unterscheidet ebenfalls periostale und myelogene Riesenzellensarcome. Doch lässt er nur die letzteren aus dem Knochenmark entstehen; die ersteren hingegen haben nach ihm ihren Ausgangspunkt vom Periost. Er begründet diese Behauptung damit, dass nicht selten eine knöcherne Basis der Geschwulst vorhanden ist, vermöge welcher sie sich beträchtlich über die Knochenoberfläche erhebt, und dass der weichere Theil der Geschwulst, welcher die Myeloploxen enthält, durch diese knöcherne Basis von der Oberfläche des alten Knochens getrennt wird. Dagegen macht aber *Rindfleisch* mit Recht den Einwand, dass jene knöcherne Basis als ein verknöcherter Theil der Geschwulst selbst angesehen werden kann. Dasselbe würde dann mehr die Continuität als die Trennung der Geschwulst vermitteln und so zur Unterstützung der Nélaton'schen Ansicht dienen können. Dieser letztere Einwand erscheint mir um so plausibler, als ja bekanntlich auch die centralen Osteosarcome zur Produktion von Knochengewewebe innerhalb der Geschwulstmasse sehr geneigt sind und zwar nicht blos zur Bildung einzelner unzusammenhängender Knochenbälkchen, sondern auch von grösseren, zusammenhängenden Knochenmassen. Letztere nun können von *Virchow* sehr wohl für jene knöcherne Basis gehalten worden sein, welche ihn dazu veranlasste, auch einen periostalen Ausgangspunkt für jene Neubildungen anzunehmen. Fällt aber diese Ansicht

von *Virchow*, so ist auch seiner oben wiedergegebenen Meinung, dass die Riesenzellen periostalen Ursprungs sind, der Boden entzogen.

Eine Eigenart der centralen Riesenzellensarcome, auf welche hier noch ein gegangen werden muss, ist ihr Wachsthum. Es ist schon oben angegeben worden, und die Krankengeschichte des von uns beschriebenen Falles ist ein weiterer Beleg dafür, dass diese Geschwülste ausserordentlich schnell sich vergrössern. Schon nach wenigen Wochen erreichen sie die Grösse einer Faust und wachsen, wenn ihnen auf chirurgischem Wege nicht Einhalt gethan wird, oft bis zur Grösse eines Manneskopfes und darüber an. Dann müssen sie natürlich sehr bald mit der sie umgrenzenden Knochenschale in Conflict gerathen, der Knochen wird dabei von der sich ausbreitenden Geschwulst wie aufgeblasen, anfgebläht, wie man zu sagen pflegt. Die Knochenrinde umgiebt oft nur in ganz geringer Dicke den Tumor, wie eine Schale, weshalb auch *Virchow* diese Sarcome als schalige, myelogene Sarcome bezeichnet hat. Die Knochenrinde ist dabei oft so verdünnt, dass sie das Phänomen des Pergamentknittern bietet. Später wird sie gänzlich usurirt und damit ist zugleich das Signal für ein noch intensiveres Wachsthum gegeben. Alle umliegenden Weichtheile werden infiltrirt. Muskeln, Sehnen, Fascien gehen in der sich ausbreitenden Neubildung unter.

Ueber das Verhalten der Knochenschale der wachsenden Geschwulst gegenüber herrschen nun ebenfalls verschiedene Meinungen. *Volkmann* hat zu beweisen gesucht, dass es sich hierbei um eine innere Verschiebung der Knochensubstanz handle. Eine solche Dislocation könnte aber doch wohl nur in der ersten

Zeit der Entwicklung der Geschwulst eintreten, wenn diese noch nicht mächtig genug gewachsen ist, um eine Einschmelzung des starren Knochengewebes zu bewirken. In den meisten Fällen jedoch und besonders, wenn die Geschwulst schon grössere Dimensionen angenommen hat, wird, wie besonders *Rindfleisch* hervorhebt, die Knochenschale dadurch gebildet, dass der Knochen innen von der Geschwulst resorbirt und aussen von dem Periost neuer Knochen gebildet wird. Denn es ist ja bekannt, dass der Knochen einem dauernden Druck ebenso wenig widerstehen kann, wie irgend ein anderes Gewebe. Sehen wir doch auch z. B. dass Aneurysmen, welche gegen einen Knochen hin wachsen, diesen schliesslich einschmelzen, und warum sollte dann nicht, wie das Aneurysma von aussen, das Osteosarcom, welches doch wohl mit eben so grosser Gewalt wächst, von innen her den Knochen einzuschmelzen im Stande sein? Ja es ist sogar die Resorption, welche der Knochen von innen her erleidet, eine sehr bedeutende und schnelle. Es würde auch sicherlich noch viel eher, als dies wirklich der Fall ist, zu einem Durchbruch des Sarcoms nach aussen kommen, wenn nicht das Periost, durch den Druck der Geschwulst gereizt, neuen Knochen produciren würde, der wenigstens für einige Zeit im Stande ist, den drohenden Durchbruch hintanzuhalten. Resorption von innen, Apposition von aussen, das sind also die beiden Factoren, auf welchen wohl immer die Ausdehnung der Knochenrinde durch centrale Geschwülste beruht.

Eine weitere nicht zu übersehende Eigenschaft dieser Tumoren, die die bedauernswerthen Besitzer derselben sowie den behandelnden Arzt sehr beunruhigt, ist die durch ihren Gefässreichthum bedingte Neigung

zu Blutungen. Die Gefässe sind es, die diesen Tumoren die eigenthümliche braunrothe, ja bei stärkerer Vaskularisation gerade zu kirschrothe Farbe verleihen. Die häufigen Blutextravasate aus diesen Gefässen sind aber auch die Ursache dafür, dass fast stets in jedem grösseren Osteosarcom einige hämorrhagische Cysten sich vorfinden. Diese Cysten sind gewöhnlich klein und multipel, wohl weil es meist nur die kleineren, zartwandigen Gefässe sind, aus denen das ergossene Blut stammt. Bisweilen jedoch reissen auch grössere Gefässe und es kann dann wie ein Fall von *Oberst* beweist, zur Zerstörung fast des ganzen Geschwulstgewebes und zur Bildung einer einzigen grossen Blutcyste kommen. Man muss sich freilich hüten, diese Erweichungsherde für wahre Cysten zu halten, denn letztere haben stets eine sie umkleidende mit Epithel überzogene Membran, die ersteren fehlt.

Eine Folge des Gefässreichthums dieser Art von Geschwülsten ist es auch, dass man an ihnen oft Pulsationen wahrnimmt, dass sie also klinisch die Symptome von Aneurysmen darbieten. Man hat auch in der That früher geglaubt, dass diese pulsirende Geschwülste Aneurysmen von Knochenarterien seien. Demgemäss hat man auch durch die Unterbindung grösserer, zu den betreffenden Knochen zuführender Gefässe diese Geschwülste zu heilen versucht. Erst der vollständige Misserfolg solcher Operationen hat den Irrthum aufgeklärt, und es war besonders *Volkmann*, der zeigte, dass es meist centrale Osteosarcome oder gefässreiche Knochenkrebse sind, die diese Pulsationen hervorrufen.

Die Erweichungsherden im Innern grösserer Myelosarcome rühren übrigens nicht blos von Blutextrava-

saten her. Das Geschwulstgewebe neigt vielmehr auch ohne dies zu den verschiedensten regressiven Metamorphosen, und so finden wir denn auch häufig schleimige, fettige, colloid degenerirte Pathien in grösserer Anzahl in ein und demselben Tumor. Auch Verkalkungen und Verknöcherungen des Sarcomgewebes treten nicht selten ein. Zwar nicht so häufig wie bei den periostalen Sarcomen, aber immerhin doch etwa in 20% der Fälle. Daher bietet denn auch der Durchschnitt durch eine solche Neubildung oft das bunteste Aussehen.

Die Geschwulst tritt fast ausnahmslos solitär auf. Es gelang mir nur zwei Fälle von multiplem Auftreten derselben in der Literatur aufzufinden. Der eine wurde in der Strassburger chirurgischen Klinik beobachtet und von *Rustitzki* beschrieben. Hier hatten sich an 8 verschiedenen Stellen im Knochensystem Myelome entwickelt und v. *Rustitzki* fügt hinzu, dass aller Wahrscheinlichkeit nach die Zahl der Knoten noch bedeutend gewachsen sein würde, wenn alle Knochen, an denen sich Auftreibungen fanden, zersägt worden wären. Der zweite Fall wurde in Halle beobachtet. Hier fand sich eine sarcomatöse Entartung des Marks fast aller Knochen.

Der Sitz der centralen Osteosarcome ist, wie schon oben bemerkt, fast ausschliesslich in den Epiphysen der langen Röhrenknochen, während der Schaft nur selten der primäre Ort derselben ist. Nach einer Statistik von *Gross*, welche 70 Fälle umfasst, befand sich der primäre Herd an

der Tibia, obere Epiphyse	in	21	Fällen,
" " untere "	"	2	"
dem Femur, obere "	"	2	"

dem Femur	untere	Epiphyse	in	17	Fällen,
„ Humerus,	obere	„	„	5	„
„ „	untere	„	„	1	„
„ Radius,	untere	„	„	2	„
der Ulna,	obere	„	„	1	„
„ „	untere	„	„	3	„

und nur 2 mal am Femurschaft, sowie je 1 mal im Humerus- und Radiusschaft, also nur in 5,71% der Fälle ging die Neubildung von der grossen Knochenmarkhöhle aus, ein Beweis, wie sehr diese Sarcome das Mark der spongiösen Substanz bevorzugen. Von 9 weiteren Fällen, die ich in der neueren Literatur fand, bei denen der Ausgangspunkt genau angegeben und die Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt worden war, sassen 4 an der oberen Epiphyse der Tibia, 3 an der untern des Femur, einer an der obern der Ulna und nur einer an dem Tibiaschaft. Es ist das um so bemerkenswerter, als diejenigen centralen Osteosarcome, welche aus reinen Rundzellen- oder Spindelzellengewebe bestehen, also ohne gleichzeitige Anwesenheit von Riesenzellen, weit häufiger ihren Ausgang vom Schaft der langen Röhrenknochen nehmen.

Von Interesse ist auch noch die Frage, in welchem Alter die Geschwulst zumeist aufzutreten pflegt. Die Sarcome im Allgemeinen, wenn sie auch nicht so spät wie die Carcinome auftreten, verschonen doch wenigstens meistens die Jugend und das frühe Mannesalter. Leider aber machen die an den Knochen auftretenden Sarcome hiervon eine Ausnahme. Es scheint fast ein trauriges Vorrecht der Jugend zu sein, von diesen Neubildungen befallen zu werden. So treten die Riesenzellensarcome in gut ein Drittel der Fälle vor dem

30. Lebensjahre auf und zwar ist es das Alter von 15—25 Jahre, in das die grösste Frequenz dieser Geschwülste fällt. Nun entsteht freilich unter den vom Knochenmark ausgehenden Geschwülsten das Riesenzellensarcom am frühesten, dahingegen fallen die periostalen Sarcome in noch grösserer Häufigkeit auf das jüngere Alter, ja das ossificirende periostale Sarcom befällt sogar in mehr als 90% aller Fälle Personen unter 30 Jahre.

Was das Geschlecht der an medullärem Riesenzellensarcom Erkrankten anlangt, so sind die Daten darüber nicht ganz übereinstimmend. Im Allgemeinen scheinen aber doch mehr Männer zu erkranken als Frauen, wenn auch die Differenz keine bedeutende ist.

Die Frage nach der Aetiologie dieser Neubildung ist leichter zu beantworten, als dies bei den meisten andern Geschwülsten der Fall ist. Es wird nämlich fast in allen Fällen, die zur Beobachtung gelangen, eine Verletzung als die Ursache der Geschwulstbildung angegeben. Fast immer ist ein Stoss, ein Fall, eine Luxation, eine Fractur vorausgegangen. Und in der That, wenn wir wenige Wochen nach einer Fractur aus dem noch nicht völlig consolidirten Callus ein Riesenzellensarcom hervorwachsen sehen und dies nicht blos einmal, sondern wie die Casuistik lehrt, gar nicht so selten eintritt, so wird man dieses ätiologische Moment nicht gut läugnen können. Auch *Virchow* erkennt dasselbe an, und er thut es ausdrücklich mit den Worten: „Dafür (nämlich für das Trauma als Ursache) spricht nicht blos der Sitz, der so überwiegend an den Extremitäten, namentlich an demjenigen Gelenke stattfindet, welches bei jedem Falle am meisten ausgesetzt ist, nämlich am Kniegelenk und nächstdem

an den Kiefern, wo Störungen im Gebiet der Zahnwurzeln so häufig auftreten, sondern es zeugt dafür auch die Anamnese, welche in unverkennbarer Weise die Einflüsse darlegt.“ Freilich diese ätiologischen Thatsachen mit den Theorien der Geschwulstbildung in Einklang zu bringen, ist nicht eben leicht. Gerade für die Neubildungen, welche an den Epiphysengrenzen der Knochen auftreten, hat die *Cohnheim*'sche Theorie, dass embryonale unverbraucht liegen gebliebene Zellenhaufen sich bei reichlicher Blutzufuhr zu heterologen Geschwülsten entwickeln, etwas ungemein Bestrickendes. Besonders was die gerade an dieser Stelle so häufig vorkommenden Ecchondrosen anbelangt, bietet die Erklärung, dass dieselben aus liegengebliebenen, nicht verknöcherten fötalen Knorpelresten entstanden sind, keine Schwierigkeit. Auch für die Sarcombildung ist diese Theorie sehr bequem, denn es ist ja gerade das Characteristikum der Sarcome, dass diese aus embryonalen nicht ausgereiften Zellen zusammengesetzt sind. Aber wie gerade ein Trauma im Stande ist, diese embryonalen Zellenhaufen zu neuem Wachsthum und zu Geschwulstformationen anzuregen, lässt die *Cohnheim*'sche Theorie unerklärt, um so mehr, als doch glücklicherweise nicht jedes Trauma gleich zur Sarcombildung führt.

Hinter dem Trauma treten alle andern für die Aetiologie der Riesenzellensarcome herbeigezogenen Momente weit zurück. So hat man die Chlorose als Ursache der Bildung von Riesenzellensarcomen angeschuldigt. Man dachte sich dabei, dass mit der Chlorose eine Ernährungsstörung und Schwächung des Knochensystems einhergehe, hierdurch eine Rückkehr des Knochenmarks auf den embryonalen Standpunkt statt-

finde, und so eine Prädisposition für die Bildung von Sarcomen geschaffen werde. Es ist jedoch schon früher nachgewiesen worden, dass die Riesenzellensarcome häufiger bei Männern als bei Frauen auftreten; da nun aber fast nur Frauen an Chlorose erkranken, so müsste man billigerweise das umgekehrte Verhältnis erwarten.

Die constitutionelle Syphilis wird ebenfalls als Ursache für Sarcombildung angegeben. Es mag wohl die histologische Aenlichkeit des Gummata mit einzelnen Sarcomformen zu dieser Annahme verleitet haben, doch entbehrt dieselbe jeder thatsächlichen Unterlage. Schliesslich sei noch die Heredität erwähnt. Ein von *Santesson* genau beschriebener Fall von Myeloidsarcom des Oberschenkels, das bei einem 20jährigen Bauernburschen nach einer Distorsion am Knie auftrat, könnte als Beleg dafür angeführt werden, da sein Vater an einer ähnlichen Geschwulst am Oberkiefer gestorben ist. Doch wird man einen solchen vereinzelten Fall wohl mehr als Zufall ansehen, als dass es gestattet wäre, ihm eine besondere ätiologische Bedeutung beizumessen.

Schliesslich muss auch noch die Prognose dieser Geschwülste genauer berührt werden, um so mehr, als über dieselbe noch recht verschiedene Meinungen herrschen. Im Allgemeinen wird ja das Riesenzellensarcom als die Idealform der sarcomatösen Geschwülste angesehen. Es ist eben noch die alte Meinung von *Nélaton* sehr verbreitet, dass dieselben, einmal gründlich exstirpirt, nie mehr recidiviren. *Nélaton* und nach ihm *Wilks* und *Förster* glaubten, dass nur die sogenannten gemischten Riesenzellensarcome Recidive und Metastasen machen. Es ist aber von *Virchow*

längst nachgewiesen, dass in dem Nélaton'schen Sinne alle Riesenzellensarcome gemischte Sarcome sind; denn die Riesenzellen bilden nie das alleinige Constituens dieser Neubildung, es sind vielmehr stets auch Rund- oder Spindelzellen nachzuweisen, und *Virchow* hat daher ganz Recht, wenn er geltend macht, dass man dieselben Merkzeichen, welche *Nélaton* für die recidivirenden Riesenzellensarcome angibt auch auf die nicht recidivirenden Sarcome anwenden kann.

Jedenfalls ist es nicht richtig, wenn *Nélaton* alle myelogenen Riesenzellensarcome kurzweg als gutartig bezeichnet, denn es mehren sich immer mehr die Angaben in der Litteratur, dass bei sicher als Riesenzellensarcome constatirten Geschwülsten, trotz gründlicher Exstirpation, Recidive und Metastasen beobachtet worden sind. Immerhin sind doch diese Angaben nicht so zahlreich, als dass man die alte Annahme von der Benignität dieser Geschwülste ganz aufzugeben braucht. Denn mehr als 15% Recidive und Metastasen werden auch in den ungünstigsten Statistiken nicht angegeben. Dem gegenüber erscheint es sonderbar, dass *Vogt* neuerdings behauptete, dass die myelogenen Sarcome des Humerus „trotz früher Resection oder selbst Ablatio humeri ganz ungünstige Prognose“ besitzen. Ganz unerklärlich aber ist es, wenn er dann weiter schreibt, dass die periostalen Sarcome „trotzdem sie meist zu enormen Geschwulstbildungen führen, auf die Entfernung durch Resection oder Exarticulation eine relativ günstige Aussicht gewähren.“ Denn gerade die periostalen Sarcome sind es, welche nach den übereinstimmenden Erfahrungen aller übrigen Autoren, sowohl was Recidive als Metastasenbildung anbelangt, eine durchaus ungünstige Prognose bieten.

Nach dem eben Auseinandergesetzten kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die Riesenzellensarcome was ihre Benignität resp. Malignität anbelangt, doch recht verschieden werthig sind. Es fragt sich nun, ob wir Anhaltspunkte dafür haben, den Grad ihrer Bösartigkeit auch durch die anatomische Diagnose festzustellen.

Die histologischen Criterien, welche wir besitzen, um die Bösartigkeit der Geschwülste zu beurtheilen, bestehen im Allgemeinen darin, dass wir untersuchen, ob die betreffende Geschwulst in grösserem oder geringerem Masse den Typus des Mutterbodens, aus welchem sie hervorgewachsen ist, bewahrt hat oder nicht. Diejenigen Geschwülste, deren histologische Zusammensetzung von dem physiologischen Aufbau des kranken Organs nur wenig oder gar nicht abweichen, sind immer gutartiger Natur. Sie sind ein unangenehmer Wachsthumsexcess, haben aber nicht irgend welche unangenehmen Folgezustände für den Gesammtorganismus. Diejenigen Geschwülste hingegen, welche den Charakter des Mutterbodens gar nicht oder nur wenig bewahrt haben, bei denen also das normale Wachsthumsgesetz des Gewebes, aus welchem sie hervorgegangen, fast gar nicht mehr nachzuweisen ist, diese sind es auch, welche durch ihr excessives Wachsthum durch Metastasenbildung und Cachexie den Tod der unglücklichen Träger derselben herbeiführen. Von den beiden Geschwulstgruppen, welche die eben beschriebenen Merkmale an sich tragen, den Carcinomen und Sarcomen interessiren uns hier nur die letzteren.

Die verschiedenen Geschwulstformen, welche wir unter dem Begriff: Sarcom zusammenfassen, verhalten sich aber, was den Grad des degenerativen Wachsthums

anbelangt, sehr verschieden zu einander. Ein Kriterium hiefür besteht darin, ob die Sarcomzellen in grösserem oder geringerem Masse zur Ausreifung gelangt sind. Diejenigen Zellen, welche den höheren Reifegrad erlangt haben, sind die Spindelzellen, diejenigen, welche den embryonalen Charakter mehr bewahrt haben, sind die Rundzellen. Deswegen sind auch die Spindelzellensarcome weniger bösartig als die Rundzellensarcome. Nun giebt es aber eine ganze Anzahl von Sarcomen, welche beide Zellenarten enthalten, und aus dem histologischen Befunde solcher Mischformen einen Rückschluss auf ihre Prognose zu machen ist, ganz besonders schwierig. Zu den exquisitesten Beispielen von gemischten Sarcomen gehört nun aber gerade das myelogene Riesenzellensarcom und deswegen ist es auch so schwer, nach der mikroskopischen Untersuchung eines solchen Tumors zu sagen, ob derselbe zu Metastasirungen geneigt sei oder nicht. Aufmerksame Beobachtungen haben jedoch schon einige Erfahrungsthatsachen über diese Frage zu Tage gefördert. Und hier ist hauptsächlich die zu erwähnen, dass meist diejenigen myelogenen Sarcome schlechte Aussichten in Bezug auf Metastasirung liefern, bei denen die Rundzellen im Geschwulstgewebe überwiegen und zwar so, dass der Befund an Riesenzellen daneben verschwindet und auch nur spärliche Intercellularsubstanz vorhanden ist.

Ferner wird von *Billroth* darauf aufmerksam gemacht, dass der Grad der Malignität meist von dem grösseren oder geringeren Reichthum an Gefässen abhängig ist, welche in die Geschwulst eingehen, da mit der grösseren Zahl von Gefässen auch die Gefahr einer Verschleppung von Geschwulstkeimen durch die Blut-

bahn wachse. Schliesslich sei noch daran erinnert, dass gerade diejenigen myelogenen Sarcome besonders zu Metastasirungen neigen, bei denen man eine umfangreichere Verknöcherung des Geschwulstgewebes findet, die also, was secundäre Veränderungen anlangt, grosse Ähnlichkeit mit den periostalen Sarcomen haben, deren schlechte Prognose schon oben erwähnt wurde.

Diese drei Charakteristika zusammengenommen geben meiner Ansicht nach wichtige Fingerzeige für die Therapie dieser Geschwülste. Jedenfalls wird man, wenn man diese drei oder auch nur eines dieser Merkmale bei einem myelogenen Sarcom findet, sich nicht mehr damit begnügen dürfen, wie dies in der letzteren Zeit schon öfter, und zum Theil wie man zugeben muss, mit Erfolg geschah, die Geschwulst einfach auszukratzen, sondern man wird zu radicaleren Operationen greifen müssen, die dann nur in Resection, Amputation oder Exarticulation zu bestehen haben.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Professor Dr. v. Rindfleisch für die gütige Überlassung des Themas, sowie Herrn Dr. Gerhardt, I. Assistenten am hiesigen pathologischen Institut meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.



Benutzte Literatur.

Billroth, Beiträge zur pathol. Histologie.

Gray, Med. Chir. Transact. Vol. 29, 1856.

Gross, Sarcoma of the long bones, the americ, Journ. of the med. sc. July and October 79.

Lebert, Physiologie pathologique.

Nélaton, d'une nouvelle espèce de tumeurs bénignes on tumeurs à myeloplaxes. Paris 1860.

Oberst, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 14.

Paget, Surgic pathology I. II.

Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre, 6. Aufl.

Robin, Compt. send. de la société de biolog. 1879.

Rustizky, Deutsche Zeitschrift für Chirurg. Bd. 3.

„ Virchows Archiv B. LIX.

Senftleben, Langenbecks Archiv 1861.

Santesson, Blix och Benschen, Fall af sarcoma myeloides fem. sin. Virchow-Hirsch 1878.

Virchow, Geschwülste Bd. II und sein Archiv Bd. LX.

Volkmann, Billroth und Pitha, Handbuch der Chir. II. Abth. II. A.

Vogt, Deutsche Chirurgie Lief. 64 S. 229 und 279.